
动物所等揭示RNA m⁶A修饰调控人干细胞衰老的新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/11309.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

N⁶-甲基腺嘌呤 (m⁶

A) 是

真核生物RNA

上较为常见的一类转录后表

观修饰，其建立、擦除和识别分别受到m⁶

A甲基转移酶 (writer)、去甲基化酶 (eraser) 以及结合蛋白 (reader) 的动态调控。已有研究表明，m⁶

A作为基因表达调控中的重要节点，通过调节靶RNA的出核、稳定性、选择性剪接和翻译过程，参与调控诸多生物学事件，而关于m⁶

A在衰老特别是在人干细胞

衰老过程中的研究却鲜有报道。因此，m⁶

A在人干细胞衰老过程中的动态变化规律、调控作用及关键调节因子均需进一步阐明。

10月9日，中国科学院动物研究所研究员曲静研究组、中科院北京基因组研究所研究员慈维敏研究组和张维绮研究组以及动物所研究员刘光慧研究组合作，在Nucleic Acids Research在线发表题为METTL3 counteracts premature aging via m⁶A-dependent stabilization of MIS12 mRNA

的研究论文。该研究以儿童早衰症和成年早衰症的人间充质干细胞为模型，探究RNA甲基化修饰m⁶

A及其核心甲基转移酶METTL3在人干细胞衰老过程中的变化规律，揭示细胞周期因子MIS12作为METTL3/m⁶A的下游效应因子调控干细胞衰老的新型作用机制。

研究发现，m⁶

A的修饰水平及其核心甲基转移酶METTL3的表达在人类早衰症间充质干细胞中均显著下调，暗示m⁶

A修饰可能参与调控人干细胞

的衰老。同时，METTL3的敲除导致m⁶

A整体水平的丢失并加速人间充质干细胞的衰老，而过表达METTL3则可延缓干细胞的衰老，证实METTL3/m⁶

A在调控人间充质干细胞衰老中的

新作用。为揭示METTL3/m⁶A调控细胞衰老的分子机制，研究团队进行RNA甲基化测序 (MeRIP-seq) 分析，结合分子实验的验证，发现细胞周期调控因子MIS12在早衰症干细胞以及METTL3缺

失的干细胞中的m⁶

A修饰水平、基因表达和RNA稳定性均显著

下调；m⁶A结合蛋白IGF2BP2可以结合及稳定带有m⁶A修饰的MIS12 mRNA，敲除MIS12或敲低IGF2BP2均会加速人间充质干细胞的衰老。

该研究揭示RNA

m⁶

A修饰及其核心甲基转移酶METTL3在人干细胞衰老过程中的变化规律、调控作用和关键分子靶标

，从

表观转录

组的角度揭示人类

早衰症干细胞加速衰老的分子调控机

制，拓展对METTL3/m⁶

A新型生物学功能的认识，加深对衰老的表观遗传调控机理的理解。此外，该研究提示通过操纵m⁶

A及其催化酶实现干预衰老的可能性，为延缓人类衰老、防治衰老相关疾病提供新的治疗思路和潜在靶标。

相关研究成果由动物所、北京基因组所、中科院干细胞与再生医学创新研究院、首都医科大学宣武医院、国家生物信息中心等合作完成。曲静、慈维敏、张维绮以及刘光慧为论文的共同通讯作者，动物所博士研究生武泽明、北京基因组所助理研究员史悦以及博士研究生路明明为论文并列第一作者。研究工作得到北京基因组所研究员杨运桂、任捷以及动物所研究员宋默识、副研究员王思的支持，并获得科技部、国家自然科学基金委和中科院等的资助。

[论文链接](#)



METTL3/m⁶A通过维持IGF2BP2介导的MIS12 mRNA稳定性延缓人干细胞衰老

研究团队单位：动物研究所

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发